

• 论 著 •

CXCR4、miR-29a、GDF-15 在急性心肌梗死中的表达及相关性研究^{*}

孔菲菲¹,程 键^{1△},刘玉飞¹,顾冬冬¹,吴海艳¹,戚金威²

1. 合肥京东方医院,安徽合肥 230013;2. 安徽医科大学第四附属医院,安徽合肥 230013

摘 要:目的 研究 CXCR4 趋化因子受体 4(CXCR4)、微小核糖核酸-29a(miR-29a)、生长分化因子-15(GDF-15)在急性心肌梗死(AMI)中的表达及相关性。方法 选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月于合肥京东方医院就诊的 58 例 AMI 患者作为研究组,纳入同期因心前区不适前来就诊的 50 例非冠状动脉病变患者作为对照组,同期进行健康体检的 45 例健康志愿者作为健康组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 CXCR4、GDF-15 表达水平,采用实时荧光定量 PCR 测定 miR-29a 表达水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CXCR4、miR-29a、GDF-15 对 AMI 的诊断价值,分析三者间的相关性。结果 与健康组相比,对照组、研究组 CXCR4、miR-29a、GDF-15 表达水平升高($P<0.05$),与对照组相比,研究组 CXCR4、miR-29a、GDF-15 表达水平升高($P<0.05$)。与单支病变相比,2 支、3 支病变患者 CXCR4、miR-29a、GDF-15 表达水平较高($P<0.05$),与 2 支病变相比,3 支病变患者 CXCR4、miR-29a、GDF-15 表达水平较高($P<0.05$)。相关性分析发现,CXCR4、miR-29a 之间呈正相关($r=0.670, P=0.001$),miR-29a、GDF-15 之间呈正相关($r=0.815, P=0.001$),CXCR4、GDF-15 之间呈正相关($r=0.700, P=0.001$)。ROC 曲线分析显示,与 CXCR4、miR-29a、GDF-15 单项诊断相比,3 项联合诊断 AMI 的灵敏度更高、曲线下面积更大,诊断价值较高($P<0.05$)。结论 CXCR4、miR-29a、GDF-15 在 AMI 患者中呈高表达,且冠状动脉病变支数越多,CXCR4、miR-29a、GDF-15 表达水平越高,三者间具有相关性,可能共同参与此病的发生、进展。

关键词:CXCR4 趋化因子受体 4; 微小核糖核酸-29a; 生长分化因子-15; 急性心肌梗死

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.18.019 **中图法分类号:**R542.2+2

文章编号:1673-4130(2022)18-2269-05 **文献标志码:**A

Expression and correlation of CXCR4, miR-29a and GDF-15 in acute myocardial infarction^{*}

KONG Feifei¹, CHENG Jian^{1△}, LIU Yufei¹, GU Dongdong¹, WU Haiyan¹, QI Jinwei²

1. Hefei Jingdongfang Hospital, Hefei, Anhui 230013, China; 2. Fourth Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230013, China

Abstract: **Objective** To study the expression and correlation of CXCR4 chemokine receptor-4 (CXCR4), microRNA-29a (miR-29a) and growth differentiation factor-15 (GDF-15) in acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Fifty-eight patients with AMI treated in Hefei Jingdongfang Hospital from March 2020 to March 2021 were selected as the research group, and 50 patients with non-coronary artery lesion came to the clinic due to discomfort in the precordial area during the same period were included as the control group, and 45 healthy volunteers undergoing physical examination at the same period served as the healthy group. The expression levels of serum CXCR4 and GDF-15 were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the expression level of miR-29a was determined by the real-time fluorescent quantitative PCR. The receiver operator characteristics (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of CXCR4, miR-29a and GDF-15 in AMI. Then the correlation among the three was analyzed. **Results** Compared with the healthy group, the expression levels of CXCR4, miR-29a and GDF-15 in the control group and study group were increased ($P<0.05$). Compared with the control group, the expression levels of CXCR4, miR-29a and GDF-15 in the study group were increased ($P<0.05$). Compared with the patients with single branch lesion, the expression levels of CXCR4, miR-29a and GDF-15 in the patients with 2 and 3 branches lesions were high-

^{*} 基金项目:安徽医科大学基金项目(2019XKJ147)。

作者简介:孔菲菲,女,主治医师,主要从事心肺复苏、急性中毒、创伤诊疗研究。△ 通信作者, E-mail:yl28489@21cn.com。

er ($P<0.05$). Compared with the patients with 2 branches lesions, the expression levels of CXCR4, miR-29a and GDF-15 in the patients with 3 branches lesions were higher ($P<0.05$). The correlation analysis showed that CXCR4 and miR-29a were positively correlated ($r=0.670, P=0.001$); miR-29a and GDF-15 were positively correlated ($r=0.815, P=0.001$); CXCR4 and GDF-15 were positively correlated ($r=0.700, P=0.001$). The ROC curve analysis showed that compared with the single diagnosis of CXCR4, miR-29a and GDF-15, the combination diagnosis of the three had higher sensitivity, bigger AUC and higher diagnostic value for AMI ($P<0.05$). **Conclusion** CXCR4, miR-29a and GDF-15 are highly expressed in AMI patients, and the more the coronary artery branch lesions, the higher the expression levels of CXCR4, miR-29a and GDF-15. The three have the correlation and may participate in the occurrence and progression of this disease.

Key words: CXCR4 chemokine receptor-4; miR-29a; growth differentiation factor-15; acute myocardial infarction

目前急性心肌梗死(AMI)已经成为严重威胁人类生命安全的疾病,其发病较为迅速、疾病进展快,因此早期诊断对治疗方式的选择和患者预后具有重要的意义^[1]。目前随着对 AMI 研究的不断深入,研究发现,该病的发生与多种细胞因子异常表达有关, CXC 趋化因子受体 4(CXCR4)参与多种疾病的发生、发展,有研究报道 CXCR4 在心肌梗死患者心肌坏死区高表达,可能参与心肌梗死的发生、发展^[2]。还有研究发现,AMI 发生过程中,有部分微小核糖核酸(miRNA)表达异常,miR-143 水平在 AMI 组患者血清中表达异常,并且通过对血管紧张素的调节可扩张血管、抑制血管纤维化^[3]。miR-29a 属于 miRNA 家族成员,研究发现,通过抑制 miR-29a 表达,能够明显减少心肌细胞凋亡,抑制心肌重塑,改善心肌功能^[4]。另有研究发现,血清生长分化因子-15(GDF-15)能够通过诱导下游趋化因子的激活,抑制细胞生长和组织修复^[5]。上述研究均发现, CXCR4、miR-29a、GDF-15

与 AMI 的发生均有密切关系,但三者联合检测及其之间的相关性在 AMI 患者中的研究较少,鉴于此,本文对 CXCR4、miR-29a、GDF-15 在 AMI 中的表达及相关性进行研究,以期对 AMI 的诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月于合肥京东方医院就诊的 58 例 AMI 患者作为研究组,其中男 35 例、女 23 例,年龄 42~65 岁, Killip 分级 I 级 18 例、II 级 28 例、III 级 12 例,单支病变 18 例、2 支病变 28 例、3 支病变 12 例。纳入同期因心前区不适前来就诊的 50 例非冠状动脉病变患者作为对照组,其中男 31 例、女 19 例,年龄 40~62 岁。另外选取同期于该院行健康体检的健康志愿者 45 例作为健康组,其中男 28 例、女 17 例,年龄 41~68 岁。3 组一般资料及生化资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。患者及家属均知情同意本研究,且本研究经医院伦理委员会审核批准。

表 1 各组受试者一般资料及生化资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 n 或 n/n)

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	男/女	BMI (kg/m ²)	吸烟史	饮酒史	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
研究组	58	50.83±8.25	35/23	22.40±1.49	26	35	128.39±18.65	77.65±14.62	4.41±0.62	1.69±0.42
对照组	50	48.45±10.45	31/19	22.35±1.92	24	22	127.63±18.62	76.59±15.23	4.46±0.59	1.72±0.41
健康组	45	51.78±9.23	28/17	22.39±1.48	21	19	128.13±18.65	76.97±15.21	4.53±0.53	1.79±0.45
<i>F/χ²</i>		2.457	0.048	0.228	0.110	3.885	0.317	0.554	0.641	0.561
<i>P</i>		0.07	0.977	0.586	0.946	0.143	0.555	0.475	0.447	0.473

注: BMI 为体质质量指数; TC 为总胆固醇; TG 为三酰甘油。

研究组纳入标准: AMI 患者参照《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[6] 中相关诊断标准,至少符合以下项目中的两项: (1)缺血性胸痛; (2)心电图动态改变; (3)心肌坏死血清标志物(肌钙蛋白、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、肌红蛋白)水平动态改变,发病时间≤12 h。对照组经影像学诊断确认

为非冠状动脉病变。健康组无心血管病史,身体健康。排除标准:既往有心肌梗死疾病史者;先天性心脏病患者;合并自身免疫性疾病者;近期有重大手术史者;合并恶性肿瘤者;精神障碍者;沟通障碍者;合并严重内科疾病者,如糖尿病、高血压。

1.2 方法

1.2.1 血清 CXCR4、GDF-15 检测 健康组于体检当日,研究组及对照组于入院后第 2 天清晨抽取 3 mL 清晨空腹静脉血,以离心半径 5 cm、转速 3 000 r/min 离心处理 10 min,分离上层血清,−80 ℃ 保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CXCR4、GDF-15 水平。CXCR4 ELISA 试剂盒由南京卡米洛生物工程有限公司提供(批号:2H-KMLJh315012),GDF-15 ELISA 试剂盒由无锡云萃生物科技有限公司提供(批号:YRX105688H)。

1.2.2 miR-29a 相对表达水平检测 按 1.2.1 方法采集静脉血 5 mL,4 000 r/min 离心 15 min 后取血清,采用 RNA 提取试剂盒进行 mRNA 的提取,提取量为 100 μL,使用 mRNA 反转录试剂盒得到 cRNA,随后使用罗氏 Cobas480 全自动荧光 PCR 分析仪进行荧光定量 PCR 检测。所用试剂盒、引物、探针均购自德国 Qiagen 公司,miR-29a 的相对表达水平采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 计算。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行处理和分析。应用 Kolmogorov-Smirnov 法检验数据是否符合正态分布,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 法,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用 Pearson 相关分析各指标间的相关性。采用 Graph-Pad Prism7.0 绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析 CXCR4、miR-29a、GDF-15 对 AMI 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CXCR4、miR-29a、GDF-15 在各组中的表达 与健康组相比,对照组、研究组 CXCR4、miR-29a、GDF-15 表达水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组相比,研究组 CXCR4、miR-29a、GDF-15 表达水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 研究组不同冠状动脉病变支数患者 CXCR4、miR-29a、GDF-15 表达水平比较 与单支病变相比,2

支、3 支病变患者 CXCR4、miR-29a、GDF-15 表达水平较高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与 2 支病变相比,3 支病变患者 CXCR4、miR-29a、GDF-15 表达水平较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 CXCR4、miR-29a、GDF-15 之间的相关性分析 CXCR4、miR-29a 之间呈正相关($r = 0.670, P = 0.001$);miR-29a、GDF-15 之间呈正相关($r = 0.815, P = 0.001$);CXCR4、GDF-15 之间呈正相关($r = 0.700, P = 0.001$)。见图 1。

表 2 各组 CXCR4、miR-29a、GDF-15 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CXCR4(ng/mL)	miR-29a	GDF-15(ng/L)
健康组	45	40.26±4.36	1.73±0.42	782.23±76.54
对照组	50	46.65±5.12 ^a	1.99±0.82 ^a	889.69±79.69 ^a
研究组	58	60.32±6.35 ^{ab}	7.36±1.86 ^{ab}	2 234.15±215.68 ^{ab}
<i>F</i>		27.195	29.835	64.590
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001

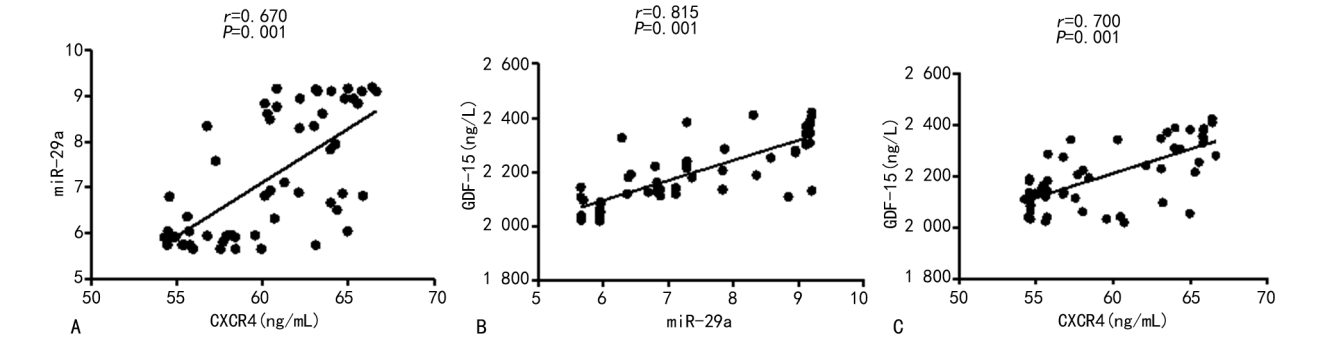
注:与健康组比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 3 研究组不同冠状动脉病变支数患者 CXCR4、miR-29a、GDF-15 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

冠状动脉病变支数	<i>n</i>	CXCR4(ng/mL)	miR-29a	GDF-15(ng/L)
单支	18	55.35±5.26	5.32±1.23	2 058.36±198.69
2 支	28	62.35±6.35 ^a	7.03±2.03 ^a	2 226.36±210.36 ^a
3 支	12	67.59±6.59 ^{ab}	7.79±2.36 ^{ab}	2 298.97±223.69 ^{ab}
<i>F</i>		8.466	5.640	4.637
<i>P</i>		0.001	0.001	0.003

注:与单支病变比较,^a $P < 0.05$;与 2 支病变比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 ROC 曲线分析 CXCR4、miR-29a、GDF-15 对 AMI 的诊断价值 与 CXCR4、miR-29a、GDF-15 单项诊断相比,3 项联合诊断 AMI 的灵敏度更高、曲线下面积(AUC)更大,诊断价值较高($P < 0.05$)。见表 4、图 2。



注:A 为 CXCR4 表达水平与 miR-29a 的相关性;B 为 miR-29a 表达水平与 GDF-15 的相关性;C 为 CXCR4 表达水平与 GDF-15 的相关性。

图 1 CXCR4、miR-29a、GDF-15 之间相关性的散点图

表 4 CXCR4、miR-29a、GDF-15 对 AMI 的诊断价值							
项目	AUC	Z	P	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC 的 95%CI
CXCR4	0.634	2.064	0.001	45.56 ng/mL	75.69	86.23	0.633~0.879
miR-29a	0.713	2.112	0.001	1.83	76.36	85.75	0.644~0.882
GDF-15	0.918	2.236	0.001	855.36 ng/L	76.98	84.62	0.713~0.936
3 项联合	0.959	2.495	0.001	—	93.69	75.69	0.781~0.962

注：—表示无数据。

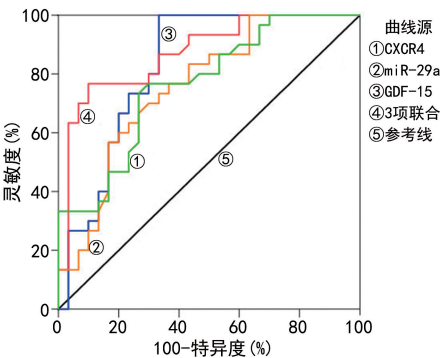


图 2 CXCR4、miR-29a、GDF-15 诊断 AMI 的 ROC 曲线

3 讨 论

心肌缺血为 AMI 的主要表现,可导致部分心肌细胞坏死,有研究发现,部分 AMI 患者在疾病发生时临床特征不明显,影响疾病的早期诊断^[7],且临床研究发现,AMI 的发生受多种因素的影响,其中以细胞因子表达改变为主要影响因素^[8]。CXCR4 主要表达于骨髓、脐血和外周血来源的 CD34⁺ 细胞表面,可介导心脏血管发生炎症反应及促进血液恶性肿瘤浸润转移^[9]。有学者研究发现,CXCR4 高表达的小鼠心室发生重构,毛细血管密度增加^[10],CXCR4 在冠状动脉疾病中高表达,并与患者死亡、心肌梗死发生有关。刘卫清等^[11]研究显示,AMI 患者外周血 CXCR4 水平明显升高,其水平随患者冠状动脉侧支循环(CCC)级数的增加而升高,二者关系密切,CXCR4 可作为判断 AMI 患者预后的重要参数。上述研究成果均说明 CXCR4 与 AMI 关系密切。本研究结果显示,AMI 患者血清 CXCR4 表达水平升高,且随着冠状动脉病变支数的增加,其表达水平升高,提示 AMI 患者血清 CXCR4 高表达,可能参与其致病过程。

不同种类的 miRNA 在 AMI 患者中的表达水平差异较大,因此选择合适的 miRNA 标志物,可能为 AMI 的诊疗提供参考。miR-29a 在机体中参与 AMI 患者心肌纤维化以及心肌再灌注损伤过程。研究发现,miR-29a 在机体过表达可明显促进胶原基因在细胞中的表达,加速心肌细胞纤维化^[12]。张建兴等^[13]研究显示,miR-29a 在心肌缺血-再灌注患者的血清中异常表达,检测其表达水平有利于对心肌缺血-再灌注

的发生、疗效和预后进行评估。miR-29a 可通过调节基质金属蛋白酶等因子水平参与动脉粥样硬化的发生,同时 miR-29a 可参与心肌重构等过程,因此其与 AMI 的发生、发展具有一定的相关性^[14]。崔涛等^[15]研究显示,miR-29a 在 AMI 患者中表达水平明显增加,且与 AMI 患者病情严重程度相关,可以作为诊断 AMI 的敏感指标。其结果与本文基本一致。本研究结果显示,AMI 患者血清 miR-29a 呈高表达,且随着冠状动脉病变支数的增加,其表达水平越高,提示 miR-29a 与 AMI 患者病情严重程度具有一定的关系。这可能是由于 miR-29a 在机体中的表达水平升高可加重心脏收缩负荷,促进血管内皮损伤,并对心肌细胞产生一定的损伤,进而使 AMI 患者的病情加重。

研究显示,GDF-15 可能是一种新的心脏疾病标志物^[16]。GDF-15 属于一种分泌蛋白,其前蛋白经过蛋白酶切后成为成熟体进而分泌,正常的心肌细胞中不表达 GDF-15,当心肌缺氧或受到刺激后 GDF-15 表达升高,并且此过程可能是对心功能受损的一种保护性应答反应。在生理条件下,GDF-15 仅在胎盘组织的滋养细胞中表达升高,因此通常情况下,除孕妇血浆,GDF-15 在其他组织、器官中均不表达或者低表达^[16-17]。一项研究发现,GDF-15 在缺氧/低氧、炎症、恶性肿瘤、急性组织损伤等病理状态下分泌增多,其表达水平明显升高^[18]。研究显示,GDF-15 作为自分泌调控因子,参与调节巨噬细胞活性和炎症反应^[19],影响动脉粥样硬化进程^[20]。临床研究显示,在 AMI 发生后,GDF-15 在心肌细胞中呈高表达,GDF-15 与心肌细胞表面 TGF- β 受体结合,激活相关信号通路,导致心肌损伤。GDF-15 还参与了心肌梗死后心力衰竭患者的心室重塑,且其水平与患者的心力衰竭程度呈正相关^[21-23]。本研究结果显示,GDF-15 在 AMI 中呈高表达,且随着冠状动脉病变支数的增加,其表达水平升高。此结果提示,GDF-15 可能参与 AMI 的发生、发展,临床医师可根据其水平高低判断病情。

另外,本研究采用 ROC 曲线分析 CXCR4、miR-29a、GDF-15 对 AMI 的诊断价值,结果提示三者联合诊断 AMI 的效能要优于 CXCR4、miR-29a、GDF-15

单独检测。经相关性分析发现, CXCR4、miR-29a、GDF-15 之间均呈正相关。但本研究存在一定的局限性,并未分析三者之间相互作用的机制,因此还需后续研究进一步分析。

综上所述, CXCR4、miR-29a、GDF-15 在 AMI 中呈高表达,且三者之间呈正相关,提示着临床医师可根据上述指标评估患者疾病严重程度。

参考文献

- [1] GULATI R,BEHFAR A,NARULA J,et al. Acute myocardial infarction in young individuals [J]. Mayo Clin Proc,2020,95(1):136-156.
- [2] 唐志爱,郭世燕,黄建波. 丹参酮 II A 通过激活 SDF-1/CXCR4 轴对大鼠急性心肌梗死的保护作用[J]. 实用药物与临床,2020,23(11):969-974.
- [3] 王红,姜涛,石云霄. 急性心肌梗死患者血清微小 RNA-143、环氧化酶 2 表达与心血管事件发生的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志,2021,13(4):417-420.
- [4] 徐艳梅,黄杰,熊艳,等. miR-29a-3p 靶向组蛋白去乙酰化酶 4 对高糖诱导的小鼠足细胞损伤的影响[J]. 中国老年学杂志,2021,41(6):1283-1288.
- [5] 潘广杰. 联合检测血清 Myo、cTnI、GDF-15 及 miRNA-499 对 AMI 的诊断价值[J]. 实验与检验医学,2019,37(4):728-730.
- [6] 龚艳君,霍勇. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)解读[J]. 中国心血管病研究,2019,17(12):1057-1061.
- [7] 门宇阳,杨爽. 急性心肌梗死并发心脏破裂研究的进展[J]. 心血管康复医学杂志,2021,30(2):226-229.
- [8] 王晓杰,杨科. 心肌 STAT3 蛋白表达对急性心肌梗死患者病情评估价值研究[J]. 创伤与急危重病医学,2021,9(1):53-55.
- [9] 赵玥,王莹,赵亮,等. 月腺大戟素 A 干预 CXCR4 表达对间充质干细胞向心肌梗死区迁移的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2020,27(7):65-69.
- [10] 侯季秋,陈雅丽,马迪,等. 从 CXCL12/CXCR4 轴探析空瓶诱导的慢性情绪应激对急性心肌梗死大鼠炎症因子的影响[J]. 南方医科大学学报,2020,40(5):624-631.
- [11] 刘卫清,陈安琪,薛雅馨,等. 外周血 SDF-1/CXCR4 轴与急性心肌梗死患者冠状动脉侧支循环形成的关系[J]. 岭

南心血管病杂志,2021,27(1):12-15.

- [12] 李恩,余海彬,法宪恩,等. 微小 RNA-29a-5p 通过 Endoglin 改善心肌梗死后心肌纤维化[J]. 中华实验外科杂志,2020,37(10):1907-1911.
- [13] 张建兴,江志忠. 心肌缺血-再灌注患者血清中 miR-21、miR-29a 的检测及其临床意义[J]. 中国急救医学,2019,39(3):254-259.
- [14] 祁铁斐,朱珂,任学娇,等. 扶正化瘀胶囊对心肌梗死后心肌纤维化大鼠微小 RNA-29 家族表达的影响[J]. 环球中医药,2019,12(6):839-844.
- [15] 崔涛,刘辉. miR-29a 在急性心肌梗死患者外周血中的表达及临床诊断价值[J]. 临床医学研究与实践,2021,6(14):89-91.
- [16] LIU S,CHEN X,WANG H,et al. Association of GDF-15 and syntax score in patient with acute myocardial infarction[J]. Cardiovasc Ther,2019,2019:9820210.
- [17] SABIRZYANOVA A A,GALYAVICH A S,BALEEVA L V,et al. Level of the growth differentiation factor-15 in patients with acute myocardial infarction[J]. Kardiologiia,2020,60(11):1251.
- [18] ANDERSSON J,FALL T,DELICANO R,et al. GDF-15 is associated with sudden cardiac death due to incident myocardial infarction[J]. Resuscitation, 2020, 152(1):165-169.
- [19] RUEDA F,LUPÓN J,GARCÍA-GARCÍA C,et al. Acute-phase dynamics and prognostic value of growth differentiation factor-15 in ST-elevation myocardial infarction[J]. Clin Chem Lab Med,2019,57(7):1093-1101.
- [20] SUN L,ZHOU X,JIANG J,et al. Growth differentiation factor-15 levels and the risk of contrast induced acute kidney injury in acute myocardial infarction patients treated invasively: a propensity-score match analysis [J]. PLoS One,2018,13(3):e0194152.
- [21] SUN L,ZHOU X,JIANG J,et al. Growth differentiation factor-15 levels and the risk of contrast induced nephropathy in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: a retrospective observation study[J]. PLoS One,2018,13(5):e0197609.

(收稿日期:2021-12-19 修回日期:2022-04-20)